Hướng các mặt hộp

BẢNG THÔNG SỐ KỸ THUẬT

Kích thước:	(D x R x C): 76 x 37 x 77 mm
Chất liệu:	Ivory 350, cán bóng
Kích thước ô in lodate:	D x R: 30 x 13 mm
Dải màu:	Màu sắc in theo file. Duyệt màu online. Nhà in làm 06 bộ dải chốt màu
Các nội dung thay đổi	1. Thay đổi nhận diện ■ 2. Thay đổi chất liệu □ 3. Thay đổi nội dung □ **Nhãn thiết kế mới** **Lưu ý thay đổi mục 1, 2 gửi lên RD để duyệt**
Các phần lưu ý đặc biệt:	**Hộp vào máy chú ý hướng các mặt hộp.**

H1-26-190326-H05382-C00783

76.37.77



Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

MYODROPS 0,01%

Atropin sulfat 0,01%

Thuốc nhỏ mắt

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần:

Mỗi ml chứa:

Thành phần hoạt chất:

Atropin sulfat.....0,01 % (w/v)

Thành phần tá dược:

Glycerin, tri-natri citrat dihydrat, acid citric monohydrat, nước tinh khiết vừa đủ.

Dạng bào chế: Dung dịch nhỏ mắt

Mô tả: Dung dịch trong suốt, không màu, không có tiểu phân nhìn thấy bằng mắt thường

pH: 3,5 – 6,0

Chỉ định:

Myodrops 0,01% được chỉ định để điều trị làm chậm sự tiến triển của bệnh cận thị ở trẻ em từ 4 đến 14 tuổi. Có thể bắt đầu điều trị bằng atropin ở trẻ em khi cận thị tiến triển ≥-1,0 D mỗi năm.

Liều dùng và cách dùng

Điều trị nên được giám sát bởi bác sĩ nhãn khoa nhi.

Nhỏ một giọt vào mắt theo yêu cầu để điều trị. Để giảm thiểu nguy cơ hấp thu toàn thân, nên ấn nhẹ vào ống lệ trong một phút sau khi nhỏ.

Nên nhỏ một giọt dung dịch nhỏ mắt Myodrops 0,01% vào mỗi bên mắt vào ban đêm. Lợi ích điều trị tối đa có thể không đạt được với thời gian dùng thuốc liên tục ít hơn 2 năm. Thời gian dùng thuốc nên dựa trên đánh giá lâm sàng thường xuyên. Thời gian điều trị tối đa trong các nghiên cứu lâm sàng là 5 năm. Có rất ít dữ liệu hỗ trợ điều trị cho trẻ trên 14 tuổi.

Chống chỉ định

Chống chỉ định dùng Myodrops 0,01% khi có bệnh tăng nhãn áp góc đóng hoặc nghi ngờ có bệnh tăng nhãn áp góc đóng. Nếu sử dụng ở những bệnh nhân dễ mắc bệnh tăng nhãn áp, nên thực hiện ước tính độ sâu của góc tiền phòng trước khi bắt đầu điều trị.

Quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Lợi ích và rủi ro nên được xem xét khi tồn tại các vấn đề sau.

Bệnh giác mạc hình chóp

Atropin có thể làm giãn đồng tử cố định

Dính mống mắt

Atropin có thể làm tăng nguy cơ dính mống mắt vào thủy tinh thể.

Sử dụng ở trẻ em

Không nên sử dụng atropin sulfat monohydrat cho trẻ em có tiền sử phản ứng toàn thân nghiêm trọng với atropin. Tăng nhạy cảm với atropin đã được báo cáo ở trẻ em mắc hội chứng Down, liệt cứng hoặc tổn thương não; do đó atropin nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân này. Không quan sát thấy sự khác biệt về tiến triển cận thị ở trẻ có màu mắt đậm và nhạt khi điều trị bằng thuốc nhỏ mắt atropin 0,01%. Bằng chứng lâm sàng hạn chế về tính an toàn lâu dài của thuốc nhỏ mắt atropin 0,01% ở trẻ em và thanh thiếu niên. Nên tiến hành đánh giá lâm sàng sức khỏe mắt thường xuyên nếu có kế hoạch điều trị lâu dài, bao gồm theo dõi sự phát triển của tiền phòng mắt, IOP (đo áp lực nội nhãn), sức khỏe võng mạc và tiến triển cận thị.

Theo dõi cẩn thận sự phát triển của tiền phòng mắt nên được xem xét trong ứng dụng lâm sàng của atropin tại chỗ trong thời gian dài ở trẻ nhỏ.

Không nên sử dụng Myodrops 0,01% cho trẻ em dưới 4 tuổi.

Chứng sợ ánh sáng

Nếu trẻ em bị chứng sợ ánh sáng hoặc ánh sáng chói do sử dụng atropin, có thể đeo kính đa sắc hoặc khuyến khích đeo kính râm. Trong một nghiên cứu lâm sàng, chứng sợ ánh sáng đã được giải quyết ở 72% trẻ em báo cáo hiệu ứng này bằng cách sử dụng kính râm hoặc kính râm đổi màu.

Thị lực kém

Nếu trẻ em bị giảm thị lực liên quan đến việc sử dụng atropin, có thể đeo kính đa tròng. Trong một nghiên cứu lâm sàng, thị lực cận thị kém đã được cải thiện ở 96% trẻ em khi sử dụng kính đa tròng.

Phục hồi cận thị khi ngừng sử dụng

Ngừng sử dụng thuốc nhỏ mắt atropin 0,01% có thể dẫn đến tái phát cận thị. Trong một nghiên cứu lâm sàng, tỷ lệ tiến triển cận thị sau 12 tháng điều trị khỏi đối với trẻ em dùng thuốc nhỏ mắt atropin 0,01% trong 2 năm là -0,28 ± 0,33 D.

Sử dụng ở người cao tuổi

Myodrops 0,01% không được chỉ định sử dụng cho người cao tuổi.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm

Không có dữ liệu.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu về ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của phụ nữ. Suy giảm khả năng sinh sản đã được quan sát thấy ở những con chuột đực được điều trị bằng atropin ở liều cao hơn nhiều so với liệu pháp Myodrops (≥62,5 mg/kg/ngày qua đường uống). Điều này được thực hiện qua trung gian dược lý thông qua việc ức chế chức năng co bóp của ống dẫn tinh và túi tinh trong quá trình xuất tinh; khả năng sản xuất và vận động của tinh trùng không bị ảnh hưởng ở những con chuột được điều trị.

Phụ nữ có thai

Mang thai loại A

Atropin sulfat monohydrat có thể được hấp thu toàn thân sau khi nhỏ mắt, tuy nhiên tác dụng đáng kể đối với thai nhi chưa được báo cáo.

Phụ nữ cho con bú

Atropin sulfat monohydrat được hấp thụ toàn thân được phân bố vào sữa mẹ với một lượng rất nhỏ.

Nó có thể gây ra các tác dụng phụ, chẳng hạn như mạch nhanh, sốt hoặc khô da ở trẻ bú mẹ của các bà mẹ sử dụng atropin nhỏ mắt.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Mặc dù tỷ lệ giảm thị lực được báo cáo liên quan đến việc sử dụng thuốc nhỏ mắt atropin 0,01% trong các thử nghiệm lâm sàng là rất thấp, vẫn nên đánh giá ảnh hưởng có thể có của thuốc nhỏ mắt atropin 0,01% đối với khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc, đặc biệt là khi mới bắt đầu điều trị.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Thuốc kháng cholinergic: Nếu xảy ra sự hấp thu toàn thân đáng kể của atropin nhỏ mắt, việc sử dụng đồng thời các thuốc kháng cholinergic khác hoặc thuốc có hoạt tính kháng cholinergic có thể dẫn đến tác dụng kháng cholinergic mạnh.

Thuốc chống tăng nhãn áp (cholinergic, tác dụng kéo dài, nhãn khoa): Sử dụng đồng thời với atropin có thể đối kháng với tác dụng chống tăng nhãn áp và co đồng tử của các thuốc nhỏ mắt tác dụng kéo dài chống tăng nhãn áp cholinergic (như echothiophat). Sử dụng đồng thời với atropin cũng có thể đối kháng với tác dụng chống hội tụ của các loại thuốc này khi chúng được sử dụng để điều trị lác. Mặc dù hiện chưa có nghiên cứu nào đánh giá thuốc nhỏ mắt atropin liều thấp ở trẻ em bị tăng nhãn áp, nhưng có một số dữ liệu cho thấy rằng việc sử dụng thuốc nhỏ mắt atropin liều thấp có thể làm giảm nguy cơ mắc bệnh tăng nhãn áp ở trẻ em bị cận thị.

Thuốc chống nhược cơ, kali citrat, bổ sung kali: Nếu xảy ra sự hấp thu đáng kể toàn thân của atropin nhỏ mắt, việc sử dụng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ độc tính và/hoặc tác dụng phụ của các loại thuốc toàn thân này do tác dụng kháng cholinergic làm chậm nhu động đường tiêu hóa.

Carbachol, physostigmin hoặc pilocarpin: Sử dụng đồng thời với atropin có thể ảnh hưởng đến tác dụng chống tăng nhãn áp của carbachol, physostigmin hoặc pilocarpin. Ngoài ra, sử dụng đồng thời có thể chống lại tác dụng giãn đồng tử của atropin; phản ứng này có thể được sử dụng để điều trị thuận lợi.

Thuốc ức chế thần kinh trung ương: Nếu xảy ra sự hấp thu đáng kể atropin toàn thân, việc sử dụng đồng thời các thuốc có tác dụng thần kinh trung ương, chẳng hạn như thuốc chống nôn, phenothiazin hoặc barbiturat, có thể dẫn đến chứng opisthotonos, co giật, hôn mê và các triệu chứng ngoại tháp.

Tương kỵ:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các phản ứng bất lợi sau đây đã được báo cáo liên quan đến thuốc nhỏ mắt atropin:

Nhãn khoa

Mờ mắt, kích ứng tại chỗ, viêm kết mạc dạng nang, xung huyết mạch máu, phù nề, tiết dịch, viêm da tiếp xúc, viêm da chàm.

Trong các thử nghiệm lâm sàng đánh giá độ an toàn của thuốc nhỏ mắt atropin 0,01% khi dùng cho trẻ em cận thị được điều trị trong tối đa 2 năm, các tác dụng phụ phổ biến nhất (≥1% và <10%) được báo cáo là chứng sợ ánh sáng, mờ mắt, thị lực kém và dị ứng.

Toàn thân

Độc tính toàn thân của atropin có thể biểu hiện như đỏ bừng và khô da, mờ mắt, mạch nhanh và không đều, sốt, chướng bụng ở trẻ sơ sinh, rối loạn tâm thần và mất phối hợp thần kinh cơ. Các phản ứng toàn thân nghiêm trọng với atropin được đặc trưng bởi hạ huyết áp với suy hô hấp tiến triển. Nồng độ cao hơn của atropin nhỏ mắt có liên quan đến rối loạn nhịp tim (ví dụ: rung tâm nhĩ). Các báo cáo xảy ra ở những bệnh nhân lớn tuổi (> 75 tuổi) hoặc trẻ nhỏ (6 đến 10 tuổi) trong mọi trường hợp người bệnh dùng thuốc nhỏ mắt atropin có nồng độ 1% hoặc cao hơn.

Tác dụng phụ liên quan đến thuốc nhỏ mắt atropin 0,01% đến 1%

Trong một phân tích tổng hợp của Gong năm 2017 về các tác dụng phụ liên quan đến điều trị cận thị bằng thuốc nhỏ mắt atropin ở trẻ em, tỷ lệ chung của các tác dụng phụ được báo cáo ở 2425 bệnh nhân được điều trị với nồng độ từ 0,01% đến 1% là tương đối nhỏ (n=308). Các tác dụng phụ phổ biến nhất là chứng sợ ánh sáng (25%), thị lực cận thị kém (7,5%) và dị ứng (2,9%). Các tác dụng phụ còn lại xảy ra trong ít hơn 1% đối tượng. Các tác dụng phụ này tăng lên khi tăng nồng độ thuốc nhỏ mắt atropin. Tỷ lệ sợ ánh sáng có ý nghĩa thống kê, nhưng rất khác nhau và chỉ tương quan vừa phải với liều lượng atropin (r = 0,56; p = 0,03). Tỷ lệ thị lực kém khi nhỏ atropine 0,01% giảm 0,01% còn 2,3%.

Yam 2018 phát hiện ra rằng sau 2 tuần điều trị, tỷ lệ phần trăm người tham gia báo cáo chứng sợ ánh sáng lần lượt là 5,5% và 12,6% ở những người được phân bổ cho thuốc nhỏ atropin 0,01% và giả dược tương ứng. Sự khác biệt này là có ý nghĩa (p< 0,001). Tại thời điểm đánh giá 12 tháng, tỷ lệ phần trăm đã giảm xuống 2,1% đối với atropin và 4,3% đối tượng được điều trị bằng giả dược. Thay đổi về biên độ điều chỉnh (D) thể hiện hiệu ứng phụ thuộc vào nồng độ (p< 0,001), tuy nhiên, sự thay đổi được quan sát thấy ở nhóm 0,01% (-0,26 ± 3,04 D) không khác với thay đổi trung bình được quan sát thấy với giả dược (-0,32 ± 2,91 D ; p =0,89). Sự thay đổi về kích thước đồng tử cũng thể hiện hiệu ứng phụ thuộc nồng độ đối với cả phép đo quang và trung mô, tuy nhiên, sự thay đổi vẫn ổn định trong suốt thời gian điều trị. Các tác dụng phụ khác được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng bao gồm kích ứng tại chỗ, nhức đầu và mệt mỏi.

Các trường hợp báo cáo về nhịp tim nhanh, rung tâm nhĩ, rối loạn nhịp tim, rối loạn tâm thần, trạng thái lú lẫn, ảo giác, giảm ý thức, cơn động kinh trầm trọng hơn và hội chứng phân tán sắc tố hai bên, liên quan đến thuốc nhỏ mắt atropin đã được ghi nhận trong mọi trường hợp bệnh nhân đều sử dụng thuốc nhỏ mắt atropin có nồng độ 1% hoặc cao hơn.

Độc tính dài hạn với mắt của thuốc nhỏ mắt atropin từ 0,01% đến 1%

Khả năng gây độc tính dài hạn cho mắt liên quan đến điều trị bằng atropin ở người cận thị với nồng độ từ 0,01% đến 1% đã được đánh giá trong một số nghiên cứu lâm sàng.

Luu 2005 và Chia 2013 phát hiện ra rằng thuốc nhỏ mắt atropin 1%, 0,5%, 0,1% hoặc 0,01% khi được sử dụng để điều trị cận thị trong hơn 2 năm không gây rối loạn chức năng võng mạc đáng kể.

Chua 2006 không quan sát thấy sự thay đổi ở đĩa thị giác, thấu kính hoặc điểm vàng ở trẻ em được điều trị bằng thuốc nhỏ mắt atropin 1% trong 2 năm. Tương tự, Yen 1989 ghi nhận không có tác dụng phụ ở mắt nào liên quan đến điều trị bằng thuốc nhỏ mắt atropin 1% ở trẻ em được điều trị trong một năm.

Wu 2012 không tìm thấy mối liên quan nào giữa liều tích lũy hoạch thời gian điều trị bằng atropin và áp lực nội nhãn (IOP) ở trẻ em được điều trị bằng atropin 0,1% đến 1% trong thời gian trung bình 20,5 tháng. Chan năm 2017 đã nghiên cứu trẻ em sử dụng thuốc nhỏ giọt atropin 0,25% trong tối đa 70 tháng và không quan sát thấy sự thay đổi nào về IOP, độ dày RNFL quanh gai thị, các khu vực của đĩa thị, độ dày của cốc quang hoặc vành quang hoặc lên đến tỷ lệ đĩa thị.

Weng 2017 đã đo IOP bằng cách sử dụng áp kế hồi phục ở 44 trẻ em cận thị dưới 0,15%, 0,3% hoặc 0,5% điều trị bằng atropin. IOP trung bình của mắt phải bằng nhãn áp kế hồi phục là 17,4 ± 3 mmHg (phạm vi: 11–24 mmHg) và 17,1 ± 3 mmHg (phạm vi: 12–22 mmHg) bằng máy đo nhãn áp.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

Quá liều và cách xử trí

Không có trường hợp quá liều nào liên quan đến việc sử dụng atropin 0,01% được báo cáo. Sau khi nhỏ mắt một liều duy nhất 0,3 mg atropin sulfat dưới dạng dung dịch 1% cho những người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ tối đa trung bình trong huyết tương của chất đồng phân có hoạt tính của atropin nằm trong khoảng từ một phần ba đến một nửa nồng độ liên quan đến tác dụng trên tim mạch.

Các dấu hiệu quá liều tương tự như các dấu hiệu được mô tả trong tác dụng phụ toàn thân (xem phần tác dụng không mong muốn).

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Đối với tác dụng toàn thân, nên tiêm tĩnh mạch 0,2 đến 1 mg (0,2 mg ở trẻ em) physostigmin, dưới dạng pha loãng chứa 1 mg trong 5 mL nước muối sinh lý. Các dung dịch nên được tiêm trong khoảng thời gian không ít hơn 2 phút. Liều dùng có thể được lặp lại cứ sau 5 phút cho đến tổng liều là 2 mg ở trẻ em và 6 mg ở người lớn trong mỗi khoảng thời gian 30 phút.

Physostigmin chống chỉ định trong các phản ứng tăng huyết áp.

Nên theo dõi điện tâm đồ trong khi dùng physostigmin.

Sự hưng phấn có thể được kiểm soát bằng diazepam hoặc barbiturat tác dụng ngắn.

Khuyến cáo nên có sẵn 1 mg atropin để tiêm ngay nếu physostigmin gây nhịp tim chậm, co giật hoặc co thắt phế quản.

Liệu pháp hỗ trợ có thể cần thở oxy và hỗ trợ hô hấp; tắm nước mát khi bị sốt, nhất là ở trẻ em; và đặt ống thông tiểu để điều trị bí tiểu. Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, bề mặt cơ thể nên được giữ ấm.

Đặc tính dược lực học

Mã ATC: S01FA01

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc kháng cholinergic

Cơ chế hoạt động: Atropin là chất đối kháng thụ thể muscarinic không chọn lọc. Nó hoạt động trong mắt để ngăn chặn hoạt động của acetylcholin, làm thư giãn cơ vòng bẩm sinh cholinergic của mống mắt. Điều này dẫn đến sự giãn nở của đồng tử. Sự kích thích cholinergic của cơ thể mi điều tiết của thủy tinh thể cũng bị chặn. Điều này dẫn đến tê liệt sự điều tiết (liệt cơ thể mi).

Phương thức hoạt động chính xác của atropin do ngăn chặn sự tiến triển của cận thị vẫn chưa được làm sáng tỏ hoàn toàn. Các thụ thể muscarinic được phân bố rộng rãi trong các mô mắt, với vai trò trong sự tăng trưởng, phát triển của mắt và điều tiết mắt đã được công nhận. Các nghiên cứu tiến lâm sàng cho thấy rằng atropin hoạt động thông qua việc gắn kết với các thụ thể muscarinic nằm trên các nguyên bào sợi củng mạc và có thể ở võng mạc, chủ yếu là các phân nhóm M1, M3 và M4 . Điều này dẫn đến những thay đổi trong hoạt động của các protein và enzyme truyền tín hiệu tế bào như MEK-ERK-MAPK và transglutaminas, và có thể giải phóng dopamin, gây ra sự tái cấu trúc hoặc củng cố củng mạc, dẫn đến giảm chiều dài trục và độ sâu buồng thủy tinh thể và do đó ức chế cận thị tiến triển.

Các thử nghiệm lâm sàng

Dữ liệu về hiệu quả của atropin trong ngăn ngừa hoặc làm chậm sự tiến triển cận thị ở trẻ em và thanh thiếu niên được chứng minh trong các tài liệu đã xuất bản

Dữ liệu từ 32 bài báo đã xuất bản đánh giá tính an toàn và/hoặc hiệu quả của thuốc nhỏ mắt atropin trong kiểm soát cận thị ở trẻ em và thanh thiếu niên. Hầu hết các nghiên cứu được thực hiện ở trẻ em châu Á.

Các nghiên cứu riêng lẻ đánh giá nhiều nồng độ atropin khác nhau, từ nồng độ cao 1% đến nồng độ rất thấp 0,01%. Các nghiên cứu riêng lẻ không chỉ đánh giá đáp ứng ban đầu với điều trị mà trong một số trường hợp bị cận thị lại sau khi ngừng thuốc và thấy được đáp ứng sau khi bắt đầu điều trị lại. Phần tổng quan này sẽ tập trung vào các nghiên cứu lâm sàng liên quan đến công thức atropin 0,01%.

Chia 2012 (ATOM 2) là một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng có tác dụng, gồm 3 nhóm, song song so sánh tỷ lệ tiến triển cận thị ở 400 trẻ em bị cận thị (độ cận thị trung bình -4,5 đến -4,8 D) từ 6 đến 12 tuổi được điều trị bằng thuốc nhỏ mắt atropin 0,5%, 0,1% hoặc 0,01% trong 2 năm. Nồng độ 0,01% ban đầu được đưa vào như đối chứng không có tác dụng vì nó được cho là có tác dụng tối thiểu. Tiếp nối nghiên cứu Chia 2012, nghiên cứu Chia 2014 báo cáo tỷ lệ tái phát cận thị sau khi ngừng điều trị, nghiên cứu Chia 2016 đánh giá tác động của việc tái điều trị bằng atropin nồng độ thấp (0,01%). Tổng thời gian điều trị ở các nghiên cứu ATOM 2 là 5 năm.

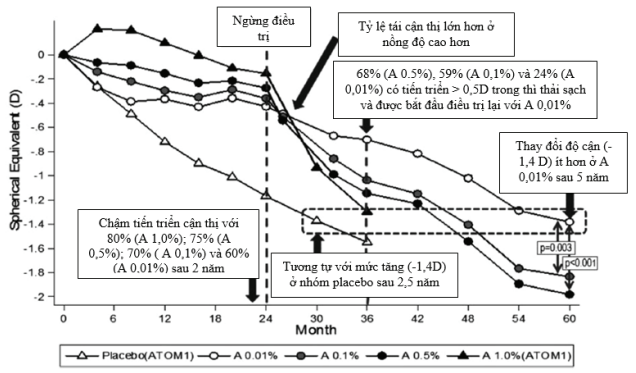
Tiến triển cận thị trung bình sau 2 năm lần lượt là -0,49±0,63; -0,38±0,60 và -0,30±0,60 D ở nhóm atropin 0,01%; 0,1% và 0,5% (P = 0,07), chỉ có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm 0,01% và 0,5% (P<0,05). Tỷ lệ trẻ có ghi nhận tiến triển cận thị nhẹ sau 2 năm là 50% ở nhóm atropin 0,01%; 58% ở nhóm atropin 0,1% và 63% ở nhóm atropin 0,5%. Thay đổi trung bình của độ dài trục nhãn cầu (axial lenght) sau 2 năm là 0,41 ± 0,32 mm đối với nhóm 0,01%, 0,28 ± 0,27 mm đối với nhóm 0,1% và 0,27 ± 0,25 mm đối với nhóm 0,5%.

Sau khi ngừng điều trị bằng atropin, nghiên cứu Chia 2014 đã quan sát thấy sự tái phát cận thị ở cả 3 nhóm, tuy nhiên tỷ lệ tái phát cận thị lớn hơn đáng kể (p<0,001) ở nhóm 0,5% (-0,87 ± 0,52 D) so với nhóm 0,1% (-0,68 ± 0,45 D) và nhóm 0,01% (-0,28 ± 0,33 D). Độ cận trung bình tăng nhiều nhất trong 8 tháng đầu và chậm lại trong 4 tháng tiếp theo.

Tương tự, có sự gia tăng đáng kể về độ dài trục nhãn cầu (AL) (p<0,0001) ở nhóm 0,5% (0,35 mm) và nhóm 0,1% (0,33 mm) so với nhóm 0,01% (0,19 mm).

Nghiên cứu Chia 2016 đã chứng minh rằng số trẻ cần tái sử dụng atropin ở nhóm 0,01% (24%) ít hơn so với nhóm 0,1% (59%) và nhóm 0,5% (68%). Đến năm thứ 5, mức độ tiến triển cận thị nói chung là thấp hơn ở nhóm 0,01% (-1,38 ± 0,98 D) so với nhóm 0,1% (-1,83 ± 1,16 D, p = 0,003) và 0,5% (-1,98 ± 1,10 D, p < 0,001). Điều này chủ yếu là do có ít trẻ em trong nhóm 0,01% tiến triển cận thị hơn sau khi ngừng điều trị và tốc độ tiến triển trong năm ngừng điều trị ở những trẻ cần điều trị lại cũng ít hơn ở nhóm 0,01% so với nhóm 0,1 và 0,5% (- lần lượt là 0,63, -0,94 và -1,09 D (Hình 1)

Hình 1. Sự thay đổi về độ cận được quan sát thấy trong các nghiên cứu TOM 1 và ATOM 2, sau khi bắt đầu điều trị với atropin các nồng độ khác nhau (A), tiếp đến là 12 tháng không điều trị - thì thải sạch và sau khi điều trị lại bằng atropin 0,01%.



Yam 2018 (nghiên cứu LAMP) là một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, 4 nhóm, đối chứng giả dược, nghiên cứu song song so sánh tỷ lệ tiến triển cận thị ở 438 trẻ em bị cận thị (tật khúc xạ trung bình -3,71 đến -3,98 D) từ 4 đến 12 tuổi được điều trị với thuốc nhỏ mắt chứa atropin 0,05%; 0,025% hoặc 0,01% và nhỏ mắt giả dược trong vòng 12 tháng. Các tác dụng phụ ở mắt cũng được báo cáo. Thiết kế tổng thể giống với thiết kế được sử dụng trong các nghiên cứu ATOM.

Mức độ tiến triển cận thị trung bình sau 12 tháng điều trị lần lượt là -0,27 ± 0,61, -0,46 ± 0,45 và -0,59 ± 0,61 D ở các nhóm atropin 0,05%; 0,025% và 0,01% và -0,81 ± 0,53 D ở nhóm giả dược (p< 0,001). Có sự khác biệt có ý nghĩa giữa từng nhóm khi so sánh ghép cặp. Sau 12 tháng, 69,6%, 51,6% và 43,8% số người tham gia trong các nhóm điều trị 0,05%, 0,025% và 0,01% tiến triển <0,5 D, so với 24,2% ở nhóm giả dược.

Tương tự, sự thay đổi về AL lớn hơn ở nhóm giả dược (0,41 ± 0,22 mm) so với nhóm atropin 0,05% (0,20 ± 0,25 mm); 0,025% (0,29 ± 0,20 mm) và 0,01% (0,36 ± 0,29 mm) (p< 0,001). Sự khác biệt giữa nhóm giả dược và nhóm 0,01% là không có ý nghĩa, tuy nhiên so sánh ghép cặp với các nhóm khác cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p< 0,001).

Yam 2019 (báo cáo Giai đoạn 2) là một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi được mở rộng từ nghiên cứu LAMP bao gồm 483 trẻ em từ 4 – 12 tuổi bị cận thị ít nhất -1,0 diopt (D). Trẻ em trong nhóm giả dược ban đầu được chuyển sang dùng atropin 0,05% bắt đầu từ năm theo dõi thứ hai, trong khi những trẻ ở nhóm atropin 0,05%, 0,025% và 0,01% tiếp tục với điều trị chế độ tương tự. Kết quả đo lường chính là thay đổi về độ cận (SE) và độ dài trục nhãn cầu (AL) và sự khác biệt của chúng giữa các nhóm.

Trong khoảng thời gian 2 năm, mức tiến triển SE trung bình lần lượt là 0,55-0,86 D, 0,85-0,73 D và 1,12-0,85 D ở các nhóm atropin 0,05%, 0,025% và 0,01% (p = 0,015, p < 0,001 và p = 0,02, tương ứng khi so sánh theo cặp), với thay đổi AL trung bình trong 2 năm lần lượt là 0,39±0,35 mm, 0,50±0,33 mm và 0,59±0,38 mm (p = 0,04, p< 0,001 và p = 0,10). So với năm đầu tiên, hiệu quả điều trị năm thứ hai của atropin 0,05% và 0,025% vẫn tương tự (p> 0,1) nhưng ở nhóm 0,01%, hiệu quả được cải thiện nhẹ (p = 0,04). Đối với nhóm dùng giả dược ở giai đoạn 1, tiến triển cận thị giảm đáng kể sau khi chuyển sang dùng atropin 0,05% (thay đổi SE là 0,18 D trong năm thứ hai so với 0,82 D trong năm đầu tiên [p< 0,001]; AL kéo dài 0,15 mm trong năm thứ hai so với 0,43 mm trong năm đầu tiên [p< 0,001]). Mất khả năng điều tiết và thay đổi kích thước đồng tử ở tất cả các nồng độ được báo cáo tương tự như kết quả của năm đầu tiên và đều dung nạp tốt. Không có thay đổi về ảnh hưởng của thị lực và chất lượng cuộc sống liên quan đến thị lực.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Atropin được hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa; nó cũng dễ dàng được hấp thụ từ màng nhầy, mắt và ở một mức độ nào đó qua da nguyên vẹn.

Sau khi nhỏ 30 microlit dung dịch nhỏ mắt atropin sulfat 1% (0,3 mg) vào túi cùng bên dưới của một mắt ở những tình nguyện viên trẻ khỏe mạnh, sinh khả dụng trung bình ở mắt được ước tính là 63,6 ± 28,6%. Không có thay đổi tim mạch đã được quan sát.

Phân bố

Atropin nhanh chóng được phân bố vào máu và được phân phối khắp cơ thể. Nó vượt qua hàng rào máu não.

Chuyển hóa

Atropin được chuyển hóa không hoàn toàn ở gan.

Thải trừ

Atropin được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng thuốc không đổi và các chất chuyển hóa. Thời gian bán thải là 4 giờ đã được báo cáo.

Quy cách đóng gói: Hộp 20 ống ống 0,3 ml.

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất, sản phẩm sử dụng một lần.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

Nhà sản xuất:

Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội

T1-26-190326-T05315-C00783

Kích thước: 95 x 350 mm